

**OPTIMASI KOMBINASI MATRIKS *HYDROXYPROPYL
METHYLCELLULOSE* DAN *XANTHAN GUM* UNTUK
FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS LAMBAT
DENGAN SISTEM *FLOATING***

SKRIPSI



Oleh:

**BETA ANDHIKA I
K 100 080 055**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2013**

**OPTIMASI KOMBINASI MATRIKS *HYDROXYPROPYL
METHYLCELLULOSE* DAN *XANTHAN GUM* UNTUK
FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS LAMBAT
DENGAN SISTEM *FLOATING***

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
di Surakarta**

Oleh:

**BETA ANDHIKA IRIAWAN
K 100 080 055**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

OPTIMASI KOMBINASI MATRIKS *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE* DAN *XANTHAN GUM* UNTUK FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS LAMBAT DENGAN SISTEM *FLOATING*

Oleh :

BETA ANDHIKA IRIAWAN
K 100 080 055

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada tanggal : 1 Juni 2013

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Dekan,

Arifah Sri Wahyuni, M.Sc., Apt

Pembimbing Utama

Dr. T.N. Saifullah S, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping

Suprpto, M.Sc., Apt

Penguji:

1. Arifah Sri Wahyuni, M.Sc., Apt
2. Erindyah Retno W, Ph.D., Apt
3. Dr. T.N. Saifullah S, M.Si., Apt
4. Suprpto, M.Sc., Apt

1.

2.

3.

4.

DEKLARASI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini bukan hasil karya orang lain dari perguruan tinggi yang diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan, menurut sepengetahuan saya juga bukan merupakan karya orang lain yang telah ditulis dan diterbitkan kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan terdapat dalam daftar pustaka.

Surakarta, 1 Juni 2013

Peneliti



Beta Andhika Iriawan

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “OPTIMASI KOMBINASI MATRIKS *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE* DAN *XANTHAN GUM* UNTUK FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS LAMBAT DENGAN SISTEM *FLOATING*” dan dipergunakan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana strata 1 (S1) Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan baik berupa materi maupun pikiran sehingga penyusunan skripsi ini dapat selesai tepat pada waktunya. Penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ibu Arifah Sri Wahyuni, M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta sekaligus sebagai penguji.
2. Bapak Dr. T.N. Saifullah S., M.Si., Apt., dan Bapak Suprpto M.Sc., Apt., selaku pembimbing skripsi.
3. Ibu Arifah Sri Wahyuni, M.Sc., Apt dan Ibu Erindyah Retno W, Ph.D selaku penguji skripsi.
4. Kedua orang tua Bapak dan Ibu tercinta.
5. Teman-teman satu tim Agus dan Carlin.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Wassalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Surakarta, Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
DEKLARASI	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
INTISARI	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Tinjauan Pustaka	3
1. <i>Floating Drug Delivery System</i> (FDDS)	3
2. Formulasi Tablet Lepas Lambat Sistem <i>Floating</i>	4
a. <i>Single- unit Dosage Form</i>	4
b. <i>Multiple-unit Dosage Forms</i>	4
3. Disolusi.....	5
4. Optimasi Model <i>Simplex Latice Design</i> (SLD)	6
5. Pemerian Bahan	6
E. Landasan Teori	9
F. Hipotesis.....	10
BAB II METODE PENELITIAN	11
A. Kategori Penelitian	11
B. Variabel Penelitian.....	11
C. Alat dan Bahan Penelitian	11
D. Formula Tablet Kaptopril Lepas Lambat Sistem <i>Floating</i>	11

E. Jalannya Penelitian.....	12
1. Pembuatan Granul.....	12
2. Pemeriksaan Sifat Alir Granul Dengan Metode Sudut Diam.....	12
3. Pembuatan Tablet Lepas Lambat.....	12
4. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet	13
5. Uji Sifat Pengapungan dan Pengembangan (<i>Floating</i>)	13
E. Analisis Hasil	15
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	16
A. Pemeriksaan Sifat Alir Granul.....	16
B. Hasil Pemeriksaan Tablet.....	17
1. Keseragaman Bobot	17
2. Kekerasan Tablet	18
3. Kerapuhan Tablet.....	19
4. Hasil Uji <i>Floating</i>	20
5. Penetapan Kadar Zat Aktif	22
6. Profil Disolusi.....	22
7. Penentuan Titik Optimum Berdasarkan <i>Simplex Lattice</i> <i>Design</i>	25
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	27
A. Kesimpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	31

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Disolusi obat dari suatu padatan matriks.....	5
Gambar 2. Desain alat disolusi untuk <i>floating</i>	5
Gambar 3. Struktur molekul kaptopril.....	7
Gambar 4. Struktur molekul <i>hydroxypropyl metylcellulose</i>	7
Gambar 5. Struktur molekul <i>xanthan gum</i>	8
Gambar 6. Pendekatan SLD hubungan antara HPMC dan XG terhadap sudut diam granul.....	17
Gambar 7. Pendekatan SLD untuk hubungan antara HPMC dan XG terhadap keseragaman bobot.....	18
Gambar 8. Pendekatan SLD untuk hubungan antara HPMC dan XG terhadap kekerasan tablet.....	19
Gambar 9. Pendekatan SLD hubungan antara HPMC dan XG terhadap kerapuhan tablet	20
Gambar 10. Pendekatan SLD hubungan antara HPMC dan XG terhadap FLT.....	21
Gambar 11. Kurva % terdisolusi tablet <i>floating</i> kaptopril terhadap waktu (menit)	23
Gambar 12. Kurva % terdisolusi tablet <i>floating</i> kaptopril terhadap akar waktu (menit ^{1/2}).....	23
Gambar 13. Pendekatan SLD hubungan antara HPMC dan XG terhadap kecepatan disolusi tablet.....	25
Gambar 14. Grafik hubungan formula optimum tablet <i>floating</i> menggunakan kombinasi HPMC sebagai matriks dengan pendekatan SLD	27

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Optimasi <i>Simplex lattice design</i> tablet kaptopril lepas lambat sistem <i>floating</i> dengan kombinasi matriks HPMC dan XG	11
Tabel 2. Formula tablet kaptopril lepas lambat sistem <i>floating</i> dengan kombinasi matriks HPMC dan XG.....	12
Tabel 3. Hasil uji sifat alir granul (sudut diam) dan sifat fisik tablet kaptopril lepas lambat sistem <i>floating</i>	16
Tabel 4. Persamaan regresi linier persen (%) terdisolusi terhadap fungsi waktu dan akar waktu	22
Tabel 5. Pembobotan uji tablet kaptopril lepas lambat sistem <i>floating</i>	25

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Penentuan Panjang Gelombang Serapan maksimum dan Kurva Baku Kaptopril	31
Lampiran 2. Data Hasil Uji Sifat Alir	33
Lampiran 3. Data Hasil Uji Sifat Fisik Tablet	34
Lampiran 4. Data Hasil Uji Keseragaman Kandungan	37
Lampiran 5. Data Hasil Uji <i>Floating Lag time</i>	39
Lampiran 6. Data Hasil Uji Disolusi	40

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
FLT	: <i>Floating Lag Time</i>
GRDDS	: <i>Gastroretentive Drug Delivery System</i>
HBS	: <i>Hydrodynamically Balance Systems</i>
HCl	: Asam Klorida
HPMC	: <i>Hydroxypropyl Metylcellulose</i>
PVP	: <i>Polyvinylpyrrolidone</i>
SD	: Simpangan Baku
SLD	: <i>Simplex Lattice Design</i>
UV	: <i>Ultra Violet</i>
XG	: <i>Xanthan Gum</i>

INTISARI

Kaptopril adalah obat golongan ACE inhibitor yang digunakan untuk pengobatan hipertensi. Waktu paruh kaptopril yang pendek yaitu 1-3 jam, stabil pada pH asam dan terdegradasi pada pH tinggi sehingga cocok untuk didesain menjadi sediaan lepas lambat yang dapat bertahan di lambung dalam waktu yang diperlama. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi HPMC dan *xanthan gum* sebagai matriks terhadap sifat alir granul, sifat fisik dan profil disolusi tablet kaptopril sistem *floating*, serta untuk mendapatkan formula optimum.

Tablet diformulasi menggunakan metode granulasi basah dalam lima formula dengan perbandingan konsentrasi HPMC dan XG yaitu FI (100% : 0%), FII (75% : 25%), FIII (50% : 50%), FIV (25% : 75%), dan F5 (0% : 100%). Uji yang dilakukan yaitu sudut diam granul, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, *floating lag time* (FLT), keseragaman kandungan, dan disolusi tablet. Data dianalisis dengan program *Design Expert 8.0.5 (trial)* model *Simplex Lattice Design* (SLD).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah HPMC dapat meningkatkan kerapuhan tablet dan meningkatkan kecepatan disolusi tablet sedangkan semakin banyak jumlah XG dapat meningkatkan sudut diam (parameter sifat alir), meningkatkan kekerasan tablet, dan memperlama *floating lag time*. Formula optimum diperoleh pada perbandingan konsentrasi HPMC : XG (100% : 0%) menurut proporsi yang diperoleh dari SLD dengan proporsi jumlah bahan (280:46)mg

Kata kunci: Kaptopril, HPMC, XG, tablet lepas lambat, *floating*

